

10/501773

Rec'd PCT 20 JUL 2004

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
28. August 2003 (28.08.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 03/070224 A1(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61K 9/28

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP03/01056

(22) Internationales Anmeldedatum:  
4. Februar 2003 (04.02.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
102 07 427.5 21. Februar 2002 (21.02.2002) DE(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US): BASF AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE];  
67056 Ludwigshafen (DE).(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,  
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,  
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,  
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,  
MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,  
SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,  
UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,  
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),  
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,  
TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,  
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL,  
PT, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI,  
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KOLTER, Karl  
[DE/DE]; Sudetenstrasse 1, 67117 Limburgerhof (DE).  
ANGEL, Maximilian [DE/DE]; Bayernstrasse 12, 67105  
Schifferstadt (DE).(74) Gemeinsamer Vertreter: BASF AKTIENGE-  
SELLSCHAFT; 67056 Ludwigshafen (DE).

## Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen  
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on  
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe  
der PCT-Gazette verwiesen.53272  
020817

(54) Title: RAPIDLY SOLUBLE FILM COVERING BASED ON POLYVINYLALCOHOL-POLYETHER GRAFT COPOLYMERS COMBINED WITH COMPONENTS CONTAINING HYDROXYL, AMIDE, OR ESTER FUNCTIONS

(54) Bezeichnung: SCHNELLLÖSLICHER FILMÜBERZUG BASIEREND AUF POLYVINYLALKOHOL-POLYETHER-PFROPFCOPOLYMEREN IN KOMBINATION MIT HYDROXY-, AMID-, ODER ESTERFUNKTIONEN ENTHALTENDEN KOMPONENTEN

(57) Abstract: The invention relates to a rapidly soluble film covering agent for covering solid substrates, comprising a) 10- 90 wt.-% of a polyvinylalcohol-polyether graft copolymer (component A), b) 5- 80 wt.-% of at least one additional component containing at least one functional group selected from the group containing hydroxy, amide and ester functions (component B), and c) 0- 70 wt.-% of additional standard coating components (components C).

(57) Zusammenfassung: Schnelllösliches Filmüberzugsmittel zum Überziehen von festen Substraten, bestehend aus a) 10- 90 Gew.-% eines Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren (Komponente A), b) 5- 80 Gew.-% mindestens einer weiteren Komponente, die mindestens eine funktionelle Gruppe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydroxy-, Amid- und Esterfunktionen enthält (Komponente B), sowie c) 0- 70 Gew.-% weiteren üblichen Coatingsbestandteilen (Komponenten C).

Gd

WO 03/070224 A1

Schnelllöslicher Filmüberzug basierend auf Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren in Kombination mit Hydroxy-, Amid-, oder Esterfunktionen enthaltenden Komponenten

5

#### Beschreibung

- Die vorliegende Erfindung betrifft schnelllösliche Filmüberzüge zum Überziehen von festen Substraten wie pharmazeutischen, kosmetischen oder agrochemischen Darreichungsformen, Saatgut, Nahrungsergänzungsmitteln und Lebensmitteln, die aus mindestens einem Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer (Komponente A), mindestens einer Komponente mit Hydroxy-, Amid-, oder Esterfunktionen (Komponente B) sowie optional weiteren üblichen Coatingbestandteilen (Komponenten C) bestehen. Weiterhin betrifft die Erfindung Verfahren zur Herstellung von trockenen Coatingprä-mixen und von wässrigen Coatinglösungen bzw. -suspensionen sowie deren Auftragen auf feste Darreichungsformen.
- 20 Feste Darreichungsformen werden aus den verschiedensten Gründen mit einem schnelllöslichen Überzug versehen. So kann beispielsweise das Aussehen, die Unterscheidbarkeit und die Schluckbarkeit verbessert werden, ein bitterer Geschmack überdeckt werden oder die Darreichungsform gegenüber äußeren Einflüssen wie z. B.
- 25 Feuchtigkeit oder Sauerstoff geschützt werden. Da sich der Filmüberzug schnell in verschiedenen wässrigen Medien u. a. in künstlichem Magen- und Darmsaft lösen soll, muss der wichtigste Bestandteil der Coatingzubereitung ein wasserlösliches, filmbildendes Polymer sein. Zum Überziehen von Tabletten werden als
- 30 filmbildende Polymere hauptsächlich Hydroxypropylmethylcellulose und Hydroxypropylcellulose eingesetzt, die jedoch gravierende Nachteile aufweisen. So ist die Viskosität dieser Polymere in Wasser sehr hoch und erlaubt nur eine Konzentration bis ca. 10 %, da aufgrund der hohen Viskosität bei höheren Konzentrationen
- 35 keine feine Zerstäubung in der Sprühdüse mehr möglich ist und der Überzug rau, inhomogen und unansehnlich wird. Weiterhin sind diese Polymere sehr spröde und erleiden häufig Risse während der Lagerung, insbesondere wenn der Kern durch Feuchtigkeitsaufnahme oder -abgabe sein Volumen verändert.
- 40 Polyvinylalkohol ist ebenfalls als Filmbildner bekannt, wird aber wegen verschiedener Nachteile selten eingesetzt. Die Verwendung von polyvinylalkoholhaltigen Zubereitungen, die aus Polyvinylalkohol, Weichmacher und Talkum bestehen, wird in WO 01/04195 be-
- 45 schrieben. Nachteilig bei diesen Zubereitungen sind die langsame Auflösung bei der Herstellung der wässrigen Coatinglösung, die hohe Viskosität, die niedrige Konzentration in der Sprühlösung,

die Verwendung von Weichmachern und die langsame Auflösungs-  
geschwindigkeit des Filmüberzuges, insbesondere nach Lagerung sowie  
eine Versprödung des Filmüberzuges nach Lagerung einhergehend mit  
Rissbildungen.

5

Die Verwendung von Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren  
als Überzugsmittel oder Bindemittel in pharmazeutischen Darrei-  
chungsformen oder als Verpackungsmaterial oder als Zusatzstoff in  
kosmetischen, dermatologischen oder hygienischen Zubereitungen

- 10 ist beispielsweise aus der WO 00/18375 bekannt. So wird  
beispielsweise eine Rezeptur für ein Filmüberzugsmittel beschrie-  
ben, welches aus einem Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer  
und den üblichen Coatingbestandteilen zum Färben und Decken, näm-  
lich Eisenoxid, Talkum und Titandioxid besteht. Ein so gearteter  
15 Überzug ist zwar flexibel, jedoch verhältnismäßig weich und  
zeigt, wenn Scherkräfte auf ihn einwirken, Abriebserscheinungen.  
Dies spielt besonders eine Rolle bei sehr großen Coatingansätzen,  
weil dann der hohe Druck bedingt durch die hohe Schüttung der Ta-  
bletten in Verbindung mit der rollierenden Bewegung der Tabletten  
20 in der Trommel entsprechend hohe Scherkräfte erzeugt. Da viele  
Arzneistoffe und auch einige Hilfsstoffe sehr lipophil sind, haf-  
ten die Überzüge häufig schlecht auf der Tablettenoberfläche.  
Darüber hinaus sind Glätte und Glanz von solchen Coatingzuberei-  
tungen nicht zufriedenstellend.

25

- Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, einen Filmüberzug zu ent-  
wickeln, der sehr einfach und schnell in Wasser aufzulösen bzw.  
zu suspendieren ist, wodurch sich eine sehr kurze Herstellungs-  
zeit der Sprühzubereitung ergibt, der in hohen Polymer- und Fest-  
30 stoffkonzentrationen und mit hoher Sprührate zu versprühen ist,  
ohne dass die Sprühdüse verblockt, der sehr gut auf der Ober-  
fläche spreitet, der flexibel ist und keinerlei Rissbildung wäh-  
rend der Lagerung aufweist, der nicht klebrig ist, der auf allen  
Oberflächen gut haftet, der ausgezeichnete Glätte und Glanz auf-  
35 weist, der gegenüber mechanischer Belastung sehr stabil ist und  
sich sehr schnell auflöst.

Die erfindungsgemäßen Filmüberzugsmittel bestehen aus

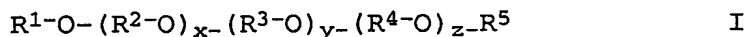
- 40 a) 10 - 90 Gew.-%, vorzugsweise 20 - 80 Gew.-% Polyvinylalkohol-  
Polyether-Pfropfcopolymeren (Komponenten A)
- b) 5 - 80 Gew.-% vorzugsweise 10 - 70 Gew.-% Hilfsstoffen mit  
Hydroxy-, Amid- oder Esterfunktion

45

- c) sowie 0 - 70 % vorzugsweise 5 - 60 % weiteren üblichen Hilfsmitteln für Filmüberzüge.

Unter Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren werden 5 Polymere verstanden, die erhältlich sind durch Polymerisation von

- a) mindestens einem Vinylester von aliphatischen C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>-Carbonsäuren bevorzugt Vinylacetat, in Gegenwart von
- 10 b) Polyethern der allgemeinen Formel I,



- c) in der die Variablen unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben: 15

R<sup>1</sup> Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>-Alkyl, R<sup>6</sup>-C(=O)-, Polyalkoholrest;  
bevorzugt: R<sub>1</sub>=H, CH<sub>3</sub>-

- 20 R<sup>5</sup> Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>-Alkyl, R<sup>6</sup>-C(=O)-;  
bevorzugt: R<sup>5</sup>=H

- R<sup>2</sup> bis R<sup>4</sup>  
-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-, -CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-,  
25 -CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)-, -CH<sub>2</sub>-CHOR<sup>7</sup>-CH<sub>2</sub>-;  
bevorzugt R<sub>2</sub> bis R<sub>4</sub>: -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-  
ganz besonders bevorzugt R<sub>2</sub> bis R<sub>4</sub>: -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-

- R<sub>6</sub> C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>-Alkyl; 30

R<sub>7</sub> Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>-Alkyl, R<sup>6</sup>-C(=O)-;

- x 1 bis 5000;  
bevorzugt: x = 10 bis 2000;  
35 ganz besonders bevorzugt: x = 20 bis 500

y 0 bis 5000;  
bevorzugt: y = 0

- 40 z 0 bis 5000;  
bevorzugt: z = 0,

mit der Massgabe, dass x ≥ 10 ist, wenn y und z = 0 sind,

- 45 und anschließende vollständige oder teilweise Verseifung der Polyvinylestergruppen.

x, y, z:

die Berechnung des Molekulargewichts des Polyethers aus x, y, z erfolgt als Mittelwert, da entsprechende Produkte meist eine breite Molgewichtsverteilung besitzen.

5

Bevorzugt sind Polyether mit einem mittleren Molgewicht zwischen 400 und 50000 g/mol, besonders bevorzugt 1500 bis 20000 g/mol.

Die Herstellung solcher Pfropfcopolymere ist an sich bekannt.

10

DE 1 077 430 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von Pfropfpolymerisaten von Vinylestern auf Polyalkylenglykole.

DE 1 094 457 und DE 1 081 229 beschreiben Verfahren zur Her-

15 stellung von Pfropfpolymerisaten von Polyvinylalkohol auf Polyalkylenglykolen durch Verseifung der Vinylester und deren Verwendung als Schutzkolloide, wasserlösliche Verpackungsfolien, als Schlichte- und Appreturmittel für Textilien und in der Kosmetik.

20 Bevorzugt sind Polymere mit einem Verseifungsgrad der

Polyvinylestergruppen von > 70 mol %,  
besonders bevorzugt > 80 mol % und  
ganz besonders bevorzugt von > 85 mol %.

25

Besonders bevorzugt ist ein Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer bei dem

a) Vinylacetat als zu pfropfendes Monomer verwendet wurde,

30

b) die Variablen folgende Bedeutung haben:

R<sup>1</sup> = H  
R<sup>2</sup> - R<sup>4</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-  
35 R<sub>5</sub> = H  
x = 20 bis 500  
y = 0  
z = 0

40

und somit ein Polyethylenglykol mit einem mittleren Molekulargewicht von 6000 repräsentieren

c) der Verseifungsgrad der Estergruppen > 85 mol% liegt und

45

d) das Massenverhältnis der Molekülteile Polyvinylalkohol / Polyethylenglykol 6000 bei 75:25 liegt.

Weiterhin enthalten die Filmüberzugsmittel als Komponenten B Komponenten, die mindestens eine funktionelle Gruppe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydroxy-, Amid- oder Esterfunktionen enthalten. Als Komponenten B können sowohl Polymere als auch  
5 niedermolekulare organische Verbindungen eingesetzt werden. Niedermolekular bedeutet erfindungsgemäß, dass es sich um eine organische Verbindung mit bis zu 20 C-Atomen handelt.

Diese Produkte sind in der Regel wasserlöslich, was im Sinne dieser Erfindung bedeutet, dass sich  $\geq 1$  g bei 25°C in 100 ml Wasser  
10 lösen. Wasserlöslich kann auch bedeuten, dass die Produkte sich pH-abhängig lösen. Bevorzugt lösen sich mehr als 5 g in 100 ml, besonders bevorzugt mehr als 20 g in 100 ml. Sie können aber auch wasserquellbar sein.

15 Als Polymere mit Hydroxy-, Amid- oder Esterfunktionen werden eingesetzt:

Polyvinylalkohole, Polysaccharide, Cellulosen, Stärken, Poly-  
20 lactide, Polyethylenglykole, Polypropylenglykole oder Polyethylenglykol-Polypropylenglykol-Blockcopolymere einschließlich ihrer Derivate;

Polyvinylpyrrolidone, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymere;

25 Vinylpyrrolidon-Methacrylat-Copolymere, Vinylpyrrolidon-Acrylat-Copolymere;

(Meth)acrylat-Copolymere, Hydroxyalkyl- (meth)acrylat-Copolymere  
30 wie z. B. in DE 10049297 beschrieben, Polyvinylacetate,

Gelatine,

Bevorzugte Verbindungen sind:

35 wasserlösliche Polymere wie Polyvinylalkohole mit einem Verseifungsgrad 80 - 99 %, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat 6:4-Copolymer (Copolyvidon), Polyvinylpyrrolidone mit einem K-Wert von 12 - 90, Hydroxypropylmethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxy-  
40 ethylcellulose, Hydroxyethylmethylcellulose, Methylcellulose, Natriumcarboxymethylcellulose, Amylose, Maltodextrine, Glucosetriose, Cyclodextrine, Dextrane, Inulin, Polyfructose, Polydextrose, Alginate, Propylenglykolalginate, Pectine, Carrageenane, Guar, Tara, Xanthane, Gummi arabicum,

45

pH-abhängig lösliche Polymere wie Butylmethacrylat-2-Dimethylaminoethylmethacrylat-Methylmethacrylat (1:2:1)-Copolymer, Methacrylsäure-Ethylacrylat (1:1)-Copolymer, Chitosane einschließlich deren wasserlöslicher Salze,

5

wasserquellbare Polymere wie Ethylcellulose, quervernetztes Polyvinylpyrrolidon, Polyvinylacetat, Cellulose insbesondere mikrokristalline Cellulose.

10 Als niedermolekulare organische Verbindungen werden eingesetzt:

Zucker, Zuckeralkohole oder deren Derivate;  
Harnstoff

15 Bevorzugte Verbindungen sind:

Lactose, Saccharose, Glucose, Xylose, Mannit, Sorbit, Xylit, Isomalt (Palatinit®).

20 Weiterhin kann als Komponente B hochdisperse Kieselsäure mit einer spezifischen Oberfläche  $\geq 100 \text{ m}^2/\text{g}$  eingesetzt werden.

Weiterhin können die Filmüberzüge als Komponenten C zusätzliche Hilfsstoffe enthalten, wie sie als Coatingbestandteile üblich

25 sind. Weitere übliche Coatingbestandteile umfassen:

Farbgebende Komponenten:

Farbpigmente und Farbstoffe in wasserlöslicher oder wasserunlöslicher Form, z.B. Chinolingelblack, Tartrazinlack, Gelborangelack, FD&C Gelb-Aluminiumlack, Cochenillerothlack, Erythrosinlack, 30 Azorubinlack, Indigotinlack, Erythrosin, Brillantschwarz, Patentblau, Brilliantblau, Cochenilleroth, Gelborange, Amaranth, FD&C Blau Nr. 1, Indigotin, Betacarotin

35 Weißpigmente zur Erhöhung der Deckkraft des Überzuges, z.B. Titandioxid, Talkum; Farbpigmente wie z.B. Eisenoxide

Antiklebemittel z.B. Talkum, Magnesiumstearat, Glycerolmonostearat

40

Füllstoffe wie z. B. Calciumhydrogenphosphate

Schaumhemmende bzw. zerstörende Stoffe wie z.B. Silicon, Simethicon, Octanol

45

Glanzverstärker, z.B. Wachse, Fettalkohol- oder Fettsäure-  
derivate, Polyethylenglykole

Tenside zur Verbesserung des Benetzungsverhaltens und der

- 5 Spreitung, z.B. Natriumlaurylsulfat, Sorbitanfettsäureester oder  
ethoxilierte Sorbitanfettsäureester, ethoxilierte Ester von hy-  
driertem Rizinusöl oder ethoxilierte Fettsäureester wie Polyoxye-  
thylenglycerolricinolat-35 oder Polyoxyethylenglyceroltrihydroxy-  
stearat-40, Natriumdioctylsulfosuccinat.

10

pH regulierende Substanzen und Puffer wie z.B. Natriumcitrat,  
Citronensäure, Phosphatpuffer, Acetatpuffer

Weichmacher

15

Schutzkolloide

Durch die erfindungsgemäßen Kombinationen ergeben sich unvorher-  
gesehene und überraschende Produkt- und Filmeigenschaften.

20

Werden beispielsweise die erfindungsgemäßen Polyvinylalkohol-Po-  
lyether-Pfropfcopolymeren mit Polyvinylalkoholen kombiniert, so  
zeigen sich synergistische Effekte dahingehend, dass bei bestimm-  
ten Verhältnissen die Reißdehnung, die die Flexibilität der Filme

- 25 kennzeichnet, höher ist als die der einzelnen Komponenten. Dieses  
Phänomen tritt nicht nur bei mittleren und hohen Feuchten wie z.

B. 54 % r. F. (relativer Feuchte) auf, sondern auch bei niedrigen  
Feuchten wie z. B. 11 % r. F. Unvorhersehbar war zudem, dass auch  
bei Lagerung die Flexibilität der erfindungsgemäßen Zubereitungen

- 30 konstant ist. Von Polyvinylalkohol ist nämlich bekannt, dass er  
im Laufe der Zeit dramatisch versprödet und die Flexibilität na-  
hezu gegen Null geht. Wahrscheinlich ordnen sich die Polyvinylal-  
koholmoleküle im Laufe der Lagerung in besonderer Weise an, so  
dass eine Art kristalliner Zustand entsteht, der wenig flexibel

- 35 ist und leicht bricht. Durch die Kombination mit Polyvinylalko-  
hol-Polyether-Pfropfcopolymeren wird diese Struktur gebrochen und  
die Filme behalten ihre Flexibilität auch bei Lagerung.

40

45



Gew.-Teile		Reißdehnung bei 23°/ 54 % r. F. [%]	Klebrigkeit bei 30°/ 75 % r. F.
5	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	102	1,25
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 80	169	1
	Polyvinylalkohol 20		
10	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 60	213	0,75
	Polyvinylalkohol 40		
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 40	195	0,50
15	Polyvinylalkohol 60		
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 20	167	0,75
	Polyvinylalkohol 80		
Polyvinylalkohol		160	1

20 PVA-PEG-Pfropfcopolymer: Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75 : 25), Verseifungsgrad 94 mol% (die Angabe Polyethylenglykol 6000 bedeutet, dass als Polyether b) der Formel I ein Polyethylenglykol mit einem mittleren Molekulargewicht von 6000 verwendet wurde).

25 Polyvinylalkohol: Verseifungsgrad 88 mol%, Viskosität 4 mPas (einer 4%igen Lösung bei 20°C, DIN 53015).

Gew.-Teile		Reißdehnung nach Her- stellung	Reißdehnung nach Lagerung bei 23°C über 6 Monate	Reißdehnung nach Lage- rung bei 23°C über 12 Monate
		[%]	[%]	[%]
35	PVA-PEG-Pfropf copolymer 60	213	205	202
	Polyvinylalkohol 40			
40 Polyvinylalkohol		160	30	5

PVA-PEG-Pfropfcopolymer: Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75 : 25), Verseifungsgrad 94 mol%

45 Polyvinylalkohol: Verseifungsgrad 88 mol%, Viskosität 4mPas.

Ein ähnliches Bild mit einem synergistischen Effekt ergibt sich auch bei der Klebrigkeit, denn bestimmte Kombinationen zeigen niedrigere Klebrigkeiten als die einzelnen Komponenten. Die Klebrigkeit wurde nach Hoessel (Cometics and Toiletries 111(8), 73ff 5 (1996)) bestimmt, wobei ein Wert von 5 eine starke Klebrigkeit und ein Wert von 0 keine Klebrigkeit beschreibt. Je niedriger der Wert, desto geringer die Klebrigkeit.

Bei der Kombination der erfindungsgemäßen Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren mit Polyvinylpyrrolidon-Polyvinylacetat-Copolymeren treten ähnliche Besonderheiten zu Tage. Auch hier liegt die Dehnbarkeit der Kombinationen höher als die der einzelnen Komponenten bzw. höher als der Summe der anteiligen Werte. Dies ist umso überraschender, da reines Copolyvidon sehr spröde 15 und nicht dehnbar ist.

Gew.-Teile		Reißdehnung bei 23°/ 54% r. F. [%]
20	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	99
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 7,5 Copolyvidon 2,5	114
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 6 Copolyvidon 4	119
25	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 5 Copolyvidon 5	137
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 3 Copolyvidon 7	40
	Copolyvidon	0

30 PVA-PEG-Pfropfcopolymer: Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75 : 25),  
Verseifungsgrad 94 mol%

35 Copolyvidon: Polyvinylpyrrolidon-Polyvinylacetat-(6:4)-Copolymer

Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymere sind in der Regel relativ weiche Polymere und für verschiedene Anwendungszwecke sind härtere Überzüge von Vorteil. Die erfindungsgemäßen Kombinationen 40 führen zu erheblich erhöhten Zugfestigkeiten und E-Modulen, sind aber dennoch flexibel. Diese Wirkung entfalten nicht nur Polymere, sondern auch niedermolekulare Stoffe wie Zucker, Zuckeralkohole, Glucosesirupe oder Maltodextrine. Es ist darüber hinaus allgemein bekannt, dass Feststoffe, die in Filmüberzüge eingearbeitet werden, deren Festigkeit schwächen. Überraschenderweise 45 zeigt sich bei Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren ein entgegengesetzter Effekt. Die Festigkeit steigt an wie den Bei-

spielen mit mikrokristalliner Cellulose und hochdispersem Siliciumdioxid zu erkennen ist.

5	Gew.-Teile		Zugfestigkeit bei 23°C / 54%
			r. F. [N/mm <sup>2</sup> ]
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer		9
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	5	12
	Copolyvidon	5	
10	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	14
	Mannit	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	17
	Mikrokristalline Cellulose	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	12
	Maltodextrin DE 17	2	
15	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	6	24
	Polyvinylalkohol	4	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	19
	Carrageenan	2	
20	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	20
	Hochdisperses Siliciumdioxid	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	26
	Chitosan-HCl	2	
25	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	12
	Alginat	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	13
	Poloxamer 188	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	14
	Gelatine 100 Bloom	2	

30

PVA-PEG-Pfropfcopolymer: Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000  
(75 : 25)  
Verseifungsgrad 94 mol%

35 Zugfestigkeitsmessung: an 100 µm dicken Polymerfilmen (aus wässriger Lösung gegossen)

Die beanspruchten Kombinationen führen überraschenderweise häufig zu einer reduzierten Viskosität der Sprühlösung bei gleichem Feststoffgehalt. Dadurch wird die Zerstäubung verbessert, die Gefahr von Düsenverblockungen und Anbackungen an der Sprühdüse reduziert, das Spreitungsverhalten der Sprühlösung auf der Tablettenoberfläche wird besser, der Filmüberzug gleichmäßiger, glatter und glänzender. Die Sprühdosis kann deutlich erhöht werden. Darüber hinaus lässt sich auch der Feststoffgehalt der Sprühdosis weiter steigern, wodurch der ganze Prozess

45

schneller und kostengünstiger wird. Es können Sprühsuspensionen mit Feststoffgehalten bis zu 50 Gew.-% appliziert werden.

5	Gew.-Teile		Viskosität einer 20%igen Lösung [mPas]
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer		95
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	5	60
	Copolyvidon	5	
10	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	65
	Mikrokristalline Cellulose	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	61
	Maltodextrin DE 17	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	76
	Poloxamer 188	2	
15	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	69
	Harnstoff	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	69
	Isomalt	2	
20	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	58
	Lactose	2	

PVA-PEG-Pfropfcopolymer: Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000  
(75 : 25)

Verseifungsgrad 94 mol%

25

Die erfindungsgemäßen Coatingzubereitungen haften besser auf den zu coatenden Darreichungsformen. Dies ermöglicht insbesondere das Coaten von sehr lipophilen Oberflächen, wie Tabletten, die höhere Anteile an lipophilen Wirkstoffen, Wachs oder Fetten enthalten.

30

Übliche Coatingzubereitungen versagen hier, weil die Coatinglösung schlecht spreitet und schlecht haftet.

35

Die ausgezeichneten Benetzungseigenschaften zeigen sich auch in der hervorragenden Farbhomogenität des Überzuges. Es finden sich selbst bei dünnen Überzügen und hohen Feststoffkonzentrationen keine sogenannten Farbnester, die auf eine lokale hohe Farbstoffkonzentration zurückzuführen sind.

40

Die Filmüberzüge sind selbst bei sehr hohem Pigment- bzw. Feststoffanteil glatt und glänzend. Die Gravur ist wunderschön nachgebildet. Es kommt zu keinerlei Brückenbildungen oder Feststoffansammlungen in der Gravur. Die überzogenen Darreichungsformen besitzen ein ausgezeichnetes Erscheinungsbild.

45

Die Sauerstoffdurchlässigkeit der erfindungsgemäßen Zubereitungen ist niedrig, wodurch sauerstoffempfindliche Wirkstoffe im Kern besser geschützt werden können. Durch verminderten oxidativen

Abbau wird zudem die Stabilität der eingesetzten Farbstoffe erhöht.

Es sei an dieser Stelle nochmals betont, dass die erfindungs-  
5 gemäßen Zubereitungen keinerlei Weichmacher bedürfen. Weichmacherfreiheit ist ein enormer Vorteil, weil Weichmacher oft zu Problemen bei der Lagerung von überzogenen Formen führen.

So kann der Weichmacher in den Kern migrieren und den Wirkstoff  
10 in seinen physikalischen und chemischen Eigenschaften verändern, der Film versprödet dadurch und neigt zur Rissbildung. Die meisten Weichmacher weisen zudem eine gewisse Flüchtigkeit auf, die ebenfalls zu einer Versprödung führt. Alle diese Nachteile sind bei den erfindungsgemäßen Coatings nicht vorhanden.

15 Die Herstellung der erfindungsgemäßen Coatingzubereitungen kann auf verschiedenen Wegen erfolgen.

1. Bei der Herstellung der Sprühlösung werden die einzelnen Kom-  
20 ponenten nacheinander unter Rühren in Wasser eingetragen, wobei die Reihenfolge variiert werden kann. Üblicherweise erfolgt hierbei die Zugabe der unlöslichen Coatingbestandteile (Pigmente, Deckmittel) erst nach Auflösung der löslichen. Die  
25 erfindungsgemäßen Zubereitungen können aber auch direkt hintereinander, ohne die Auflösung der löslichen Bestandteile abzuwarten, zugesetzt werden. Der Nachteil hierbei ist, dass für jeden Sprühansatz viele einzelne Wiegeschritte erforderlich sind. Übliche Coatingzubereitungen erfordern einen  
30 Desagglomerierschritt bzw. Homogenisierschritt mittels eines Ultra-turrax, Hochdruckhomogenisierers oder einer Korundscheibenmühle. Bei den erfindungsgemäßen Coatingzubereitungen ist dieser zeitaufwendige Prozessschritt in der Regel nicht mehr notwendig. Es wird schon durch einfaches Rühren eine  
35 ausgezeichnete Homogenität und Dispersität der Zubereitung erzeugt. Die Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymere beschleunigen überraschenderweise die Auflösung der Hilfsstoffe mit Hydroxy-, Amid-, oder Esterstruktur und sorgen für eine schnelle und homogene Dispergierung der eingesetzten Fest-  
40 stoffe.

2. Aus den einzelnen Komponenten kann aber auch durch trockene  
Mischung ein sogenannter Prämix erzeugt werden, der beim  
Anwender nur einen Wiegeschritt erforderlich macht. Alternativ kann die Herstellung des Prämixes auch durch verschiedene  
45 Granulationsverfahren wie z. B. Trockengranulation, Kompaktierung, Feuchtgranulation, Wirbelschichtgranulation, Schmelzgranulation erfolgen. Diese Produkte sind ausgezeich-

- net redispergierbar, ebenfalls ohne Anwendung von stark scherenden Maschinen. Die Redispergierung erfolgt durch Einrühren der gesamten Zubereitung in Wasser mittels eines üblichen Rührers. Die Auflösungs- und Redispergierzeit ist  
5 noch kürzer als unter 1.
3. Aus einer wässrigen Lösung bzw. Dispersion von Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer und den Hilfsstoffen mit Hydroxy-, Amid- oder Esterfunktion wird zunächst durch ein  
10 Trocknungsverfahren wie z. B. Sprühtrocknung, Walzentrocknung oder Wirbelschichttrocknung ein homogenes Pulver oder Granulat erzeugt. Dieses Pulver oder Granulat kann sowohl nach Methode 1 oder Methode 2 weiterverarbeitet werden. Besonders vorteilhaft ist hierbei die Herstellung eines Prämixes durch  
15 trockene Mischung mit den restlichen Coatingbestandteilen, da dieser Prämix nur eine extrem kurze Zeit zum Redispergieren benötigt.
4. Aus allen Einsatzstoffen außer dem Farbpigment, wird durch  
20 ein Trocknungsverfahren analog 3. ein Pulver oder Granulat (weißer Prämix) erzeugt, welches ausgezeichnet redispergierbar ist und keinerlei Entmischungstendenzen aufweist. Die Einarbeitung des Farbpigmentes kann durch trockenes Untermischen bzw. den unter 2. genannten Verfahren erfolgen. Das  
25 Farbpigment kann aber auch erst bei der Zubereitung der Sprühsuspension zusammen mit dem weißen Prämix eingerührt werden.
5. Aus allen Einsatzstoffen außer dem Farbpigment wird durch ein  
30 trockenes Mischverfahren oder ein Granulationsverfahren analog 2. ein Pulver oder Granulat (weißer Prämix) erzeugt, welches sehr gut redispergierbar ist und lagerstabil ist. Das Farbpigment kann erst bei der Zubereitung der Sprühsuspension zusammen mit dem weißen Prämix eingerührt werden, oder separat vor oder nach dem weissen Prämix. Dadurch kann der Anwender selbst verschiedene Farbtöne einstellen. Die ausgezeichneten Benetzungseigenschaften des weißen Prämixes sorgen für eine gleichmäßige Farbverteilung.
- 40 Die Zeit, die für die Herstellung der Sprühsuspension benötigt wird, ist nach Methode 2 kürzer als nach Methode 1 und nach den Methoden 3 und 4 in der Regel kürzer als nach Methode 2. Je inniger die Kombination von Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer und den Hilfsstoffen mit Hydroxy-, Amid- oder Esterfunktion  
45 ist, desto schneller erfolgt die Auflösung dieser Produkte. Deshalb löst sich ein durch Sprühtrocknung hergestelltes Pulver aus Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer und den Hilfsstoffen

mit Hydroxy-, Amid- oder Esterfunktion schneller auf als die trockene Mischung. Bestes Beispiel hierfür ist die Kombination mit Polyvinylalkohol. Reiner Polyvinylalkohol benötigt in Wasser von Raumtemperatur mehrere Tage bis zur vollständigen Auflösung.

- 5 Ein gemeinsam sprühgetrocknetes Produkt löst sich innerhalb von Minuten auf.

- Die Prämixe der erfindungsgemäßen Kombinationen weisen generell den Vorteil auf, dass sie beim Zugeben und Einrühren in Wasser nicht klumpen und eine ausgezeichnete Pigmentverteilung und Homogenität aufweisen. Die Prämixe können verhältnismäßig schnell dem vorgelegten Wasser zugesetzt werden. Die Herstellung der Sprühsuspension kann somit schneller, einfacher und unter Verwendung von einfachen Rührwerkzeugen erfolgen. Schnelllaufende Rührer mit hoher Scherbeanspruchung, die zudem Luft in die Sprühsuspension einarbeiten und Schaum verursachen, sind nicht erforderlich. Gegebenenfalls kann auch mit festen oder flüssigen Entschäumern gearbeitet werden.
- 10
- 20 Die Herstellung von sogenannten weißen Prämixen, die alle Bestandteile bis auf den Farbstoff enthalten, ermöglichen dem Anwender bei der Herstellung der Sprühsuspension unterschiedliche Farbtöne durch Zugabe der jeweiligen Farbstoffe einzustellen. Ein weißer Prämix kann somit für alle Überzüge verwendet werden, wo-
- 25 durch sich enorme Kostenvorteile ergeben.

Es ist natürlich klar, dass der weiße Prämix ohne weitere Zusätze zur Herstellung von weißen Filmüberzügen verwendet werden kann.

- 30 Ferner können die erfindungsgemäßen Coatings auch für farblose, transparente Überzüge eingesetzt werden. Hierbei wird auf die Verwendung von wasserunlöslichen Bestandteilen insbesondere den Deckmitteln verzichtet. Solche transparenten Überzüge, die hauptsächlich aus dem Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer und
- 35 mindestens einem wasserlöslichen Hilfsstoff mit Hydroxy-, Amid-, oder Esterfunktion bestehen, sind aufgrund ihrer Flexibilität besonders für das Coating von verformbaren Darreichungsformen, wie Kapseln geeignet. Sie können aber auch als sogenanntes Topcoating auf eine vorhandene Coatingschicht aufgetragen werden und erhöhen
- 40 so Glätte und Glanz.

Auflösungszeit zur Herstellung einer 20 gew.-%igen wässrigen Lösung bei Raumtemperatur mittels eines Flügelrührers bei 900 Umdrehungen/min.

Gew.-Teile		Auflösungszeit
5	Polyvinylalkohol	48 h *
	Verseifungsgrad 88 mol%	
	Viskosität 4 mPas	
10	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	10 min
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 8	7 min
	Lactose 2	
15	Trockene Mischung	11 min
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 5	
	Polyvinylalkohol 5	
20	Sprühgetrocknetes Produkt	6 min
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 5	
	Copolyvidon 5	
25	Trockene Mischung	5 min
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 5	
	Copolyvidon 5	
30	Sprühgetrocknetes Produkt	4 min
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 5	
	Mikrokristalline Cellulose 5	
35	Trockene Mischung	7 min
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 5	
	Mannitol 5	
40	Granulat	

\* nach 48 h sind immer noch ca. 3 % ungelöste Anteile vorhanden

25

PVA-PEG-Pfropfcopolymer: Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000  
(75 : 25)  
Verseifungsgrad 94 mol%

30 Das Aufbringen des Filmüberzugs kann in allen für feste pharmazeutische, kosmetische, agrochemische Darreichungsformen, Saatgut, Nahrungsergänzungsmittel und Lebensmittel geeigneten Coatingeinrichtungen erfolgen wie z.B. Horizontaltrommelcoatern, Wirbelschichtcoatern, Tauchschwertcoatern, Dragierkesseln.

35

Für das Zerstäuben der Coatingzubereitung wird vorzugsweise eine Zweistoffdüse verwendet. Die Zulufttemperatur sollte zwischen 30 - 90°C vorzugsweise zwischen 40 - 80°C betragen.

40 Prinzipiell können alle Kernformen mit gewölbter, konvexer oder konkaver Oberfläche gecoatet werden, unabhängig davon, ob es sich um runde, vieleckige, oblong oder football-shape-Formen handelt.

45



Durch die niedrigen Viskositäten, die ausgezeichneten Benetzung- und Spreitungseigenschaften wird eine einzigartige Auskleidung der Gravur erreicht. Es treten keine Brücken- oder Schmiereffekte in der Gravur auf.

5

Der Kern kann auch ein Subcoating tragen, welches in der Regel aufgebracht wird, um den Wirkstoff besonders zu schützen, z.B. vor Wasser, Sauerstoff, Protonen oder chemischen Stoffen des Überzuges sowie des Magen- und Darminhaltes.

10

Die erfindungsgemäßen Coatings können auch in mehreren Schichten aufgetragen werden, die sich in ihrer Zusammensetzung unterscheiden. So kann beispielsweise über ein gefärbtes Coating noch eine Schicht farbloses Coating appliziert werden.

15

Hinsichtlich der Wirkstoffe gibt es für die erfindungsgemäßen Darreichungsformen keine Beschränkungen. Es können Wirkstoffe aller Indikationsgebiete eingesetzt werden, Humanarzneistoffe wie Tierarzneistoffe, Vitamine, Carotinoide, Nutraceuticals, Nahrungsergänzungsstoffe, Mineralstoffe, Mikronährstoffe etc. Die Wirkstoffe können unterschiedliche physikochemische Eigenschaften wie Lipophilie, Löslichkeit, Korngröße, Kornstruktur, Oberfläche etc. besitzen.

20

25 Die zu coatenden Darreichungsformen können als Tabletten, Kapseln, Extrudate, Pellets, Granulate, Kristalle, Pulver, Saatgut oder Lebensmittelformen vorliegen.

Die Kombination von Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren mit Hilfsstoffen, die eine oder mehrere Hydroxy-, Amid- oder Esterfunktionen tragen, führt überraschenderweise zu erheblich verbesserten Coatingeigenschaften.

30

Die erfindungsgemäßen Filmüberzugsmischungen lassen sich sehr einfach und schnell in Wasser lösen bzw. dispergieren, besitzen niedrige Viskositäten, enorm hohe Flexibilität, gute Festigkeiten, niedrige Klebrigkeiten und lassen sich in hoher Feststoffkonzentration mit hoher Sprühdichte auf feste Darreichungsformen aufbringen. Die überzogenen Darreichungsformen sind sehr glatt, glänzend, gleichmäßig gefärbt, sehr schnell zerfallend und lagerstabil.

35

40

## Beispiele

Die Prozentangaben beziehen sich, soweit nichts anderes angegeben ist, auf Gew.-%.

5

## Beispiel 1

## Coatingzusammensetzung:

10	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25) Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	35%
	Vinylpyrrolidon-Vinylacetat 6:4 Copolymer (Copolyvidon)	35%
15	Talkum	20%
	Titandioxid	5%
	Eisenoxid rot	5%

20

## Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in der oben aufgeführten Reihenfolge  
direkt nacheinander mittels eines Flügelrührers in Wasser einge-  
rührt, so dass eine Sprühzubereitung mit einem Feststoffgehalt  
25 von 30% entstand. Die Auflösung bzw. Dispergierung war nach 17  
min abgeschlossen. Die Sprühsuspension war niedrig viskos und  
homogen.

30

Die Sprühsuspension wurde in einen Horizontaltrommelcoater  
(24" Accela-Cota) auf 5 kg Propranolol-Tabletten folgender  
Zusammensetzung aufgesprüht:

	Propranolol-HCl	40 mg
35	Ludipress® (BASF AG) 1)	97,5 mg
	Copolyvidon	12,5 mg
	Mikrokristalline Cellulose 2)	97,5 mg
	Magnesiumstearat	2,5 mg
40	Gesamtgewicht	250 mg

Durchmesser: 9 mm, gewölbt

45

- 1) Formuliertes Produkt aus 93 Gew.-% Lactose, 3,5 Gew.-%  
Povidon und 3,5 Gew.-% Crospovidon  
2) mittlere Teilchengröße 100 µm

18

## Sprühbedingungen:

	Zulufttemperatur	70°C
5	Ablufttemperatur	38°C
	Sprührate	50 g / min
	Sprühdruck	4 bar
	Auftragsmenge	634 g Sprühdispersion entspr. 190 g Feststoff
10	Sprühzeit	13 min

## Filmtabletteneigenschaften:

15	Bruchfestigkeit	120 N
	Friabilität	0 %
	Zerfallszeit	5:25 (min:s)
	Freisetzung	20 min: 100%

20

Der Überzug war glatt, gleichmäßig und homogen. Die Gravur war schön nachgebildet, ohne Schmiereffekte oder Brückenbildungen. Es war keine Verlängerung der Zerfallszeit oder der Wirkstofffreisetzung gegenüber dem Kern festzustellen. Die Bruchfestigkeit war gegenüber dem Kern um 27N höher. Während der Stabilitätsprüfung über 12 Monate wurden keine Veränderungen an den Eigenschaften der Filmtabletten festgestellt.

## 30 Beispiel 2

## Coatingzusammensetzung:

35	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)	40 %
	Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	
	Vinylpyrrolidon-Vinylacetat 6:4 Copolymer (Copolyvi- don)	30 %
	Talkum	20 %
	Titandioxid	5 %
40	Eisenoxid gelb	5 %

45

## Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt. Diese Prämixmischung wurde mittels eines Flügelrührers in Wasser  
5 eingerührt, so dass eine Sprühzubereitung mit einem Feststoff-  
gehalt von 35 % entstand. Die Auflösung bzw. Dispergierung war  
nach 13 min abgeschlossen. Die Sprühsuspension war niedrig viskos  
und homogen.

- 10 Die Sprühsuspension wurde in einen Horizontaltrommelcoater (24" Accela-Cota) auf 5 kg Propranolol-Tabletten aufgesprüht:

## Sprühbedingungen:

15	Zulufttemperatur	71°C
	Ablufttemperatur	40°C
	Sprührate	55 g/min
	Sprühdruck	4 bar
	Auftragsmenge	543 g Sprühdispersion entspr. 190 g Fest-
20		stoff
	Sprühzeit	10 min

## Filmtabletteneigenschaften:

25	Bruchfestigkeit	118 N
	Friabilität	0 %
	Zerfallszeit	5:15 (min:s)
	Freisetzung	20 min: 100%

30

- Der Überzug war glatt, gleichmäßig und homogen. Die Gravur war schön nachgebildet, ohne Schmiereffekte oder Brückenbildungen. Es war keine Verlängerung der Zerfallszeit oder der Wirkstofffrei-  
35 setzung gegenüber dem Kern festzustellen. Die Bruchfestigkeit war gegenüber dem Kern um 25N höher. Während der Stabilitätsprüfung über 12 Monate wurden keine Veränderungen an den Eigenschaften der Filmtabletten festgestellt.

40

45

## Beispiel 3

## Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)	40 %
	Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	
	Polyvinylalkohol (Verseifungsgrad 88 mol%, Viskosität 4mPas)	27 %
	Talkum	24 %
10	Titandioxid	7 %
	Indigotinlack	2 %

## Herstellung:

- 15 Eine Lösung von Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer und Polyvinylalkohol mit einem Feststoffgehalt von 30% wurde sprühgetrocknet. Dieses Pulver wurde in einem Turbulamischer mit Talkum, Titandioxid und Indigotinlack 10 min zu einem Prämix gemischt.

- 20 Zur Herstellung der Sprühsuspension wurde der Prämix mittels eines Flügelrührers in Wasser eingerührt, so dass eine Sprühzubereitung mit einem Feststoffgehalt von 30% entstand. Die Auflösung bzw. Dispergierung war nach 15 min abgeschlossen. Die Sprühsuspension war niedrig viskos und homogen.

- 25 Die Sprühsuspension wurde in einen Horizontaltrommelcoater (24" Accela-Cota) auf 5 kg Coffein-Tabletten folgender Zusammensetzung aufgesprüht:

	Coffein	50 mg
	Ludipress® (BASF AG)	229 mg
35	Mikrokristalline Cellulose <sup>1)</sup>	40 mg
	Crospovidon	10 mg
	Magnesiumstearat	1 mg
	Gesamtgewicht	330 mg

- 40 Durchmesser: 9 mm, gewölbt

<sup>1)</sup> mittlere Teilchengröße 100 µm

## Sprühbedingungen:

	Zulufttemperatur	70°C
5	Ablufttemperatur	41°C
	Sprührate	48 g/min
	Sprühdruck	4,5 bar
	Auftragsmenge	520 g Sprühdispersion entspr. 150 g Feststoff
10	Sprühzeit	11 min

## Filmtabletteneigenschaften:

15	Bruchfestigkeit	131 N
	Friabilität	0 %
	Zerfallszeit	0:48 (min:s)
	Freisetzung	20 min: 100%
20	Der Überzug war glatt, gleichmäßig und homogen. Die Gravur war schön nachgebildet, ohne Schmiereffekte oder Brückenbildungen. Es war keine Verlängerung der Zerfallszeit oder der Wirkstofffreisetzung gegenüber dem Kern festzustellen. Die Bruchfestigkeit war gegenüber dem Kern um 24N höher. Während der Stabilitätsprüfung	
25	über 12 Monate wurden keine Veränderungen an den Eigenschaften der Filmtabletten festgestellt.	

## Beispiel 4

## 30 Coatingzusammensetzung

	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)	60 %
	Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	
35	Polyvinylalkohol (Verseifungsgrad 88 mol%, Viskosität 4 mPas)	40 %

## Herstellung

- 40 Das sprühgetrocknete Pulver aus Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer und Polyvinylalkohol aus Beispiel 3 wurde mittels eines Flügelrührers in Wasser gelöst, so dass eine Feststoffkonzentration von 24 % entstand. Die Auflösung war nach 15 min abgeschlossen. Diese Lösung wurde in einem Horizontaltrommelcoater (24" Accela-Cota) bei einer Zulufttemperatur von 60°C auf
- 45 Weichgelatine kapseln gesprüht.

## 22

Die Weichgelatine kapseln wiesen einen glatten, gleichmäßigen, extrem flexiblen, schnell auflösenden Überzug auf, der auch mechanischen Belastungen wie Druck und Zug standhielt. Während der Lagerung über 12 Monate ergaben sich keine Veränderungen.

5

## Beispiel 5

## Coatingzusammensetzung:

10	Polyvinylalkohol-Methylpolyethylenglykol 1500 (80:20) Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 96 mol%)	55 %
	Mannit	20 %
	Talkum	15 %
15	Titandioxid	6 %
	Eisenoxid rot	3,5 %
	Polydimethylsiloxan (Dimeticon)	0,5 %

## Herstellung:

20

Alle Bestandteile wurden in einem Glatt-Wirbelschichtgranulator bei einer Zulufttemperatur von 70°C durch Einsprühen von 30% (bezogen auf die Gesamtmischung) Wasser granuliert.

25 Aus diesem Prämixgranulat wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 30 % hergestellt. Schon nach 10 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

30

## Beispiel 6

## Coatingzusammensetzung:

35	Polyvinylalkohol-Polypropylenglykol-(70:30)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 97 mol%)	55 %
	Lactose	28,5 %
40	Talkum	10 %
	Titandioxid	5 %
	Chinolingelblack	1,5 %

45

## Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Stephanmischer mit 15 %  
(bezogen auf die Gesamtmischung) Wasser besprüht, durch ein Sieb  
5 mit einer Maschenweite von 1,0 mm gegeben und abgetrocknet.

Aus diesem Prämixgranulat wurde durch Einrühren in Wasser mittels  
eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoff-  
gehalt von 35 % hergestellt. Schon nach 10 min war die Zuberei-  
10 tung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applika-  
tion auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 2.

## Beispiel 7

## 15 Coatingzusammensetzung:

	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 4000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 96 mol%)	55 %
20	Mikrokristalline Cellulose mittlere Teilchengröße 20 µm	30 %
	Talkum	6 %
	Titandioxid	5 %
25	Eisenoxid rot	3,7 %
	Natriumlaurylsulfat	0,3 %

## Herstellung:

30 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines  
Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von  
40 % hergestellt. Schon nach 16 min war die Zubereitung vollstän-  
35 dig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die  
Tabletten erfolgte analog Beispiel 3

40

45



## Beispiel 8

## Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 96 mol%)	71 %
	Hochdisperses Siliciumdioxid (Aerosil 200)	10 %
10	Talkum	10 %
	Titandioxid	6 %
	Chinolingelblack	3 %

## Herstellung:

- 15 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines  
Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von  
20 25 % hergestellt. Schon nach 10 min war die Zubereitung vollstän-  
dig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die  
Tabletten erfolgte analog Beispiel 3.

## Beispiel 9

- 25 Coatingzusammensetzung:

30	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (85:15)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 92 mol%)	60 %
	Maltodextrin DE Wert 17	20 %
	Titandioxid	12 %
	Eisenoxid rot	7,5 %
35	Natriumdioctylsulfosuccinat	0,5 %

## Herstellung:

- 40 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt  
und auf einem Walzenkompaktor (Bepex) kompaktiert und durch ein  
Sieb von 1,5 mm Maschenweite gedrückt.

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines  
Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von  
45 25 % hergestellt. Schon nach 11 min war die Zubereitung vollstän-  
dig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die  
Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

## Beispiel 10

## Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	62 %
	Chitosan Hydrochlorid	8 %
10	Talkum	15 %
	Titandioxid	13 %
	Betacarotin-Trockenpulver	2 %

## Herstellung:

- 15 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

- 20 Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 25 % hergestellt. Schon nach 13 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

## Beispiel 11

- 25 Coatingzusammensetzung:

30	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 1500 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 96 mol%)	62 %
	Harnstoff	15 %
	Calciumhydrogenphosphat	15 %
	Titandioxid	5 %
35	Gelborangelack	3 %

## Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

- 40 Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 27 % hergestellt. Schon nach 12 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.
- 45

## Beispiel 12

## Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	62 %
	Isomalt	15 %
10	Calciumhydrogenphosphat	15 %
	Talkum	10 %
	Titandioxid	5 %
	Patentblau	3 %

## 15 Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines  
20 Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von  
25 % hergestellt. Schon nach 11 min war die Zubereitung vollstän-  
dig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die  
Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

## 25 Beispiel 13

## Coatingzusammensetzung:

30	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	62 %
	Carrageenan	15 %
	Talkum	15 %
35	Titandioxid	5 %
	Chinolingelblack	3 %

## Herstellung:

40 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines  
Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von  
24 % hergestellt. Schon nach 15 min war die Zubereitung vollstän-  
45 dig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die  
Tabletten erfolgte analog Beispiel 3.

## Beispiel 14

## Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 4000 (80:20)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 96 mol%)	55 %
	Polyethylenoxid-Polypropylenoxid-Blockcopolymer Poloxamer 188	12 %
10	Talkum	20 %
	Titandioxid	10 %
	Azorubinlack	3 %

## 15 Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

20 Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 28 Gew.-% hergestellt. Schon nach 13 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 3.

## 25 Beispiel 15

## Coatingzusammensetzung:

30	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 75:25-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 92 mol%)	40 %
	Vinylpyrrolidon-Vinylacetat 6:4 Copolymer	30 %
	Mikrokristalline Cellulose, mittlere Teilchengröße 20 µm	20 %
35	Titandioxid	5 %
	Eisenoxid braun	5 %

## Herstellung:

40 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

45 Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 32% hergestellt. Schon nach 13 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

## Beispiel 16

## Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	40 %
	Vinylpyrrolidon-Vinylacetat 6:4 Copolymer (Copolyvidon)	15 %
10	Mikrokristalline Cellulose, mittlere Teilchengröße 20 µm	10 %
	Carrageenan	5 %
	Talkum	10 %
15	Calciumhydrogenphosphat	10 %
	Titandioxid	5 %
	Eisenoxid gelb	5 %

## Herstellung:

- 20 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

- Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von  
25 37 % hergestellt. Schon nach 15 min war die Zubereitung vollständig redispersiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

## Beispiel 17

- 30 Coatingzusammensetzung:

35	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	51 %
	Vinylpyrrolidon-Vinylacetat 6:4 Copolymer (Copolyvidon)	15 %
	Mikrokristalline Cellulose, mittlere Teilchengröße 20 µm	10 %
40	Polyethylenoxid-Polypropylenoxid-Blockcopolymer Poloxamer 407	5 %
	Hochdisperse Kieselsäure, spezifische Oberfläche 200 m <sup>2</sup> /g	4 %
	Talkum	8 %
45	Titandioxid	5 %
	Eisenoxid rot	3 %

## Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

- 5 Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 25 % hergestellt. Schon nach 8 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 3.

10

## Beispiel 18

## Coatingzusammensetzung:

- |    |   |       |
|----|---|-------|
| 15 | Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000<br>(75:25)-Pfropfcopolymer<br>(Verseifungsgrad 94 mol%) | 30 %  |
|    | Vinylpyrrolidon-Vinylacetat 6:4 Copolymer<br>(Copolyvidon)                                      | 10 %  |
| 20 | Mikrokristalline Cellulose, mittlere<br>Teilchengröße 20 µm                                     | 10 %  |
|    | Polyethylenoxid-Polypropylenoxid-Blockcopolymer<br>Poloxamer 407                                | 4 %   |
|    | Hochdisperse Kieselsäure, spezifische<br>Oberfläche 200 m <sup>2</sup> /g                       | 4 %   |
| 25 | Talkum  | 40 %  |
|    | Patentblau  | 1,5 % |
|    | Natriumlaurylsulfat   | 0,5   |

30

## Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

- 35 Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 25 % hergestellt. Schon nach 7 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 3.

40

45

## Beispiel 19

## Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	30 %
	Polyvinylalkohol (Verseifungsgrad 88 mol%, Viskosität 4 mPas)	40 %
10	Mikrokristalline Cellulose, mittlere Teilchengröße 20 µm	10 %
	Polyethylenoxid-Polypropylenoxid-Blockcopolymer Poloxamer 407	5 %
	Hochdisperse Kieselsäure, spezifische Oberfläche	5 %
15	200 m <sup>2</sup> /g	
	Talkum	5 %
	Titandioxid	5 %

## Herstellung:

20

Alle Bestandteile wurden aus 25%iger Lösung sprühgetrocknet

25 Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 25 % hergestellt. Schon nach 10 min war die Zubereitung vollständig redispersiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

30 Zur Applikation von farbigen Coatings können der Sprühsuspension beliebige Farbstoffe zugesetzt werden.

## Beispiel 20

## Coatingzusammensetzung:

35

	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	40 %
40	Polyvinylalkohol (Verseifungsgrad 88 mol%, Viskosität 4mPas)	30 %
	Mikrokristalline Cellulose, mittlere Teilchengröße 20 µm	10 %
	Mannitol	5 %
45	Hochdisperse Kieselsäure, spezifische Oberfläche 200 m <sup>2</sup> /g	5 %

Talkum	5 %
Titandioxid	5 %

## Herstellung:

5 Ein sprühgetrocknetes Pulver aus Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer und Polyvinylalkohol (Verseifungsgrad 88 mol%, Viskosität 4 mPas) im Verhältnis 4 : 3 wurde im Turbulamischer 10 min mit den restlichen Bestandteilen gemischt.

15 Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 25 % hergestellt. Schon nach 11 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

20 Zur Applikation von farbigen Coatings können der Sprühsuspension beliebige Farbstoffe zugesetzt werden.

## Beispiel 21

## Coatingzusammensetzung:

25	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 96 mol%)	55 %
30	Hydroxypropylmethylcellulose, Substitutions- typ 2910, Viskosität 2 gew.-%ige wässrige Lösung: 3 mPas	12 %
	Talkum	20 %
	Titandioxid	10 %
	Azorubinlack	3 %

## 35 Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

40 Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 28 % hergestellt. Schon nach 12 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 3.

45



## Beispiel 22

## Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	50 %
	Butylmethacrylat-2-Dimethylaminoethylmethacrylat-Me- thylmethacrylat (1:2:1)-Copolymer	10 %
10	Citronensäure	2,5 %
	Mikrokristalline Cellulose, mittlere Teilchen- größe 20 µm	20 %
	Natriumlaurylsulfat	0,5 %
15	Titandioxid	5 %
	Talkum	7 %
	Eisenoxid braun	5 %

## Herstellung:

- 20 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

- Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von  
25 28 % hergestellt. Schon nach 11 min war die Zubereitung vollstän-  
dig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die  
Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

## Beispiel 23

- 30 Coatingzusammensetzung:

	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 96 mol%)	50 %
35	Hydroxypropylcellulose, Substitutionsgrad 3,4-4,1, Viskosität 10 gew.-%ige wässrige Lösung 300-600 mPas	15 %
	Talkum	22 %
	Titandioxid	10 %
40	Chinolingelblack	3 %

## Herstellung:

- 45 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

## 33

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 28 % hergestellt. Schon nach 12 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die 5 Tabletten erfolgte analog Beispiel 3.

10

15

20

25

30

35

40

45

## Patentansprüche

1. Schnelllösliches Filmüberzugsmittel zum Überziehen von festen Substraten, bestehend aus
- 5 a) 10 - 90 Gew.-% eines Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropf-copolymeren (Komponente A),
- 10 b) 5 - 80 Gew.-% mindestens einer weiteren Komponente, die mindestens eine funktionelle Gruppe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydroxy-, Amid- und Esterfunktionen enthält (Komponente B), sowie
- 15 c) 0 - 70 Gew.-% weiteren üblichen Coatingbestandteilen (Komponenten C)
2. Filmüberzugsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B ein Polymer ist.
- 20 3. Filmüberzugsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B ein Zucker, ein Zuckeralkohol oder ein Derivat davon ist.
- 25 4. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B eine hochdisperse Kieselsäure mit einer spezifischen Oberfläche  $\geq 100 \text{ m}^2/\text{g}$  ist.
5. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B ein Polymer ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Polyvinylalkoholen, Polysacchariden, Cellulosen, Stärken, Gelatine, Polyvinylpyrrolidonen, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymeren, Vinylpyrrolidon-Methacrylat-Copolymeren, Vinylpyrrolidon-Acrylat-Copolymeren, (Meth)-acrylat-Copolymeren, Hydroxyalkyl(meth)acrylat-Copolymeren, Polyvinylacetaten, Polylactiden, Polyethylenglykolen, Polypropylenglykolen oder Polyethylenglykol-Polypropylenglykol-Blockcopolymeren und deren Derivaten ist.
- 30 35 40 6. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B eine Verbindung ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Lactose, Saccharose, Glucose, Xylose, Mannit, Sorbit, Xylit und Isomalt ist.

7. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B ein Polyvinylalkohol mit einem Verseifungsgrad zwischen 80 und 99 mol-% ist.
- 5 8. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B ausgewählt ist aus der gruppe bestehend aus Hydroxypropylmethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxyethylmethylcellulose, Methylcellulose, Ethylcellulose, Carboxymethylcellulose, Cellulose und mikrokristalline Cellulose.  
10
9. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Alginaten, Propylenglykolalginaten, Carageenanen, Pectinen, Guar, Tara, Xanthanen, Gummi arabicum oder Chitosanen und deren Salzen.  
15
10. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus N-Vinylpyrrolidon-Homopolymeren, quervernetzte Polyvinylpyrrolidone, Polyvinylacetat und N-Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymeren.  
20
11. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B Vinylpyrrolidon-Acrylat-Copolymere oder Vinylpyrrolidon-Methacrylat-Copolymere eingesetzt werden.  
25
12. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B (Meth)acrylat-Copolymere oder Hydroxyalkyl(meth)acrylat-Copolymere eingesetzt werden.  
30
13. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B ein Butylmethacrylat-2-Dimethylaminoethylmethacrylat-Methylmethacrylat (1:2:1)-Copolymer, ein Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer oder ein Methacrylsäure-Ethylacrylat (1:1)-Copolymer oder deren Salze eingesetzt werden.  
35  
40
14. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B Stärke, Stärkederivate, Stärkehydrolysate, Amylose, Cyclodextrine, Maltodextrine, Glucosesirupe, Dextrane, Inulin, Polydextrose oder Polyfructose eingesetzt werden.  
45

15. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, als Komponente B Lactose, Glucose, Xylose oder Saccharose eingesetzt werden.
- 5 16. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B Isomalt eingesetzt wird.
- 10 17. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B Mannitol, Sorbitol oder Xylitol eingesetzt werden.
18. Filmüberzugsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B Harnstoff eingesetzt wird.
- 15 19. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B eine hochdisperse Kie-  
selsäure mit einer spezifischen Oberfläche  $\geq 100 \text{ m}^2/\text{g}$  einge-  
setzt wird.
- 20 20. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponenten C Farbstoffe, Farblacke, Pigmente, Antiklebmittel, Füllstoffe, Glanzverstärker, Benetzungsmittel, Tenside, Schaumverhinderer, Schutzkolloide, Puffersubstanzen, pH-regulierenden Substanzen oder Weich-  
25 macher eingesetzt werden.
- 30 21. Verfahren zur Herstellung überzogener Substrate, dadurch gekennzeichnet, dass ein Filmüberzugsmittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 20 in Wasser eingerührt und mittels einer geeigneten Sprüheinrichtung auf das Substrat aufgebracht wird, wobei durch Zufuhr von erwärmter Luft der Filmüberzug sukzes-  
sive getrocknet wird.
- 35 22. Verfahren nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass das Filmüberzugsmittel vor der Zugabe zu Wasser entweder trocken gemischt oder kompaktiert oder granuliert wird und als Vor-  
mischung in Wasser gegeben wird.
- 40 23. Verfahren nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass die Komponenten A und B sowie die Komponenten C mit Ausnahme der farbgebenden Komponenten trocken gemischt oder kompaktiert oder granuliert werden und diese Zubereitung vor oder gemein-  
sam mit den farbgebenden Komponenten in Wasser eingerührt  
45 wird.

24. Verfahren nach einem Ansprüche 21 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass eine Mischung der Komponenten A und B aus wässriger Lösung sprühgetrocknet, wirbelschichtgetrocknet oder walzengetrocknet wird und dieses Pulver mit den Komponenten C in Wasser eingerührt wird.
25. Verfahren nach einem der Ansprüche 21 bis 24, dadurch gekennzeichnet, dass eine Mischung der Komponenten A und B aus wässriger Lösung sprühgetrocknet, wirbelschichtgetrocknet oder walzengetrocknet werden und dieses Pulver mit den Komponenten C gemischt oder kompaktiert oder granuliert wird und als solche Mischung in Wasser eingerührt wird.
26. Verfahren nach einem der Ansprüche 21 bis 25, dadurch gekennzeichnet, dass die Komponenten A und B sowie die Komponenten C mit Ausnahme der farbgebenden Komponenten aus wässriger Lösung sprühgetrocknet, wirbelschichtgetrocknet oder walzengetrocknet werden und das resultierende Pulver gegebenenfalls mit der farbgebenden Komponente in Wasser eingerührt wird.
27. Feste Substrate, überzogen mit einem Filmüberzug gemäß einem der Ansprüche 1 bis 20.
28. Feste Substrate gemäß Anspruch 26, dadurch gekennzeichnet, dass als Substrate pharmazeutische, kosmetische, agrochemische Darreichungsformen, Saatgut, Nahrungsergänzungsmittel oder Lebensmittel eingesetzt werden.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 01056

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 IPC 7 A61K9/28

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00 18375 A (LEINENBACH ALFRED ; BASF AG (DE); KOLTER KARL (DE); SANNER AXEL (DE) 6 April 2000 (2000-04-06) cited in the application page 19, line 15 -page 20, line 2 page 30; example 7 ---	1-28
X	WO 01 91999 A (REXAM GRAPHICS LTD) 6 December 2001 (2001-12-06)  page 2, line 2 - line 15 page 3, line 13 -page 4, line 8 page 5, line 12 -page 6, line 7 ---	1, 2, 4, 5, 7, 8, 10-13, 19-28
X	EP 0 610 848 A (HOECHST AG) 17 August 1994 (1994-08-17) page 5 -page 6; example 1 ---	1, 20-28
	--- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \* & \* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 April 2003

Date of mailing of the international search report

23/04/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Muller, S

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 01056

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>EP 1 136 254 A (BASF DRUCKSYSTEME GMBH)  26 September 2001 (2001-09-26)  page 7; example 1  -----</p>	1, 20-28



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01056

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0018375	A	06-04-2000	DE 19844903 A1	06-04-2000
			DE 19905906 A1	17-08-2000
			DE 19931667 A1	11-01-2001
			CN 1328449 T	26-12-2001
			WO 0018375 A1	06-04-2000
			EP 1124541 A1	22-08-2001
			JP 2002525312 T	13-08-2002
WO 0191999	A	06-12-2001	US 6413590 B1	02-07-2002
			AU 6321801 A	11-12-2001
			WO 0191999 A1	06-12-2001
EP 0610848	A	17-08-1994	AT 153325 T	15-06-1997
			BR 9400555 A	23-08-1994
			CA 2115408 A1	12-08-1994
			CZ 9400277 A3	17-08-1994
			DE 59402786 D1	26-06-1997
			EP 0610848 A2	17-08-1994
			ES 2105368 T3	16-10-1997
			JP 6234572 A	23-08-1994
			US 5656219 A	12-08-1997
EP 1136254	A	26-09-2001	EP 1136254 A2	26-09-2001
			JP 2001328365 A	27-11-2001
			US 2001044076 A1	22-11-2001

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 A61K9/28

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie <sup>o</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 00 18375 A (LEINENBACH ALFRED ; BASF AG (DE); KOLTER KARL (DE); SANNER AXEL (DE) 6. April 2000 (2000-04-06) in der Anmeldung erwähnt Seite 19, Zeile 15 -Seite 20, Zeile 2 Seite 30; Beispiel 7 ---	1-28
X	WO 01 91999 A (REXAM GRAPHICS LTD) 6. Dezember 2001 (2001-12-06)  Seite 2, Zeile 2 - Zeile 15 Seite 3, Zeile 13 -Seite 4, Zeile 8 Seite 5, Zeile 12 -Seite 6, Zeile 7 ---	1, 2, 4, 5, 7, 8, 10-13, 19-28
X	EP 0 610 848 A (HOECHST AG) 17. August 1994 (1994-08-17) Seite 5 -Seite 6; Beispiel 1 ---	1, 20-28
-/-		

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

<sup>o</sup> Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*G\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

4. April 2003

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

23/04/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Müller, S

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 1 136 254 A (BASF DRUCKSYSTEME GMBH) 26. September 2001 (2001-09-26) Seite 7; Beispiel 1 -----	1, 20-28

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur Patentfamilie gehören

Internationales Abkürzungen

PCT/EP 01056

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0018375	A	06-04-2000	DE 19844903 A1 06-04-2000
			DE 19905906 A1 17-08-2000
			DE 19931667 A1 11-01-2001
			CN 1328449 T 26-12-2001
			WO 0018375 A1 06-04-2000
			EP 1124541 A1 22-08-2001
			JP 2002525312 T 13-08-2002
WO 0191999	A	06-12-2001	US 6413590 B1 02-07-2002
			AU 6321801 A 11-12-2001
			WO 0191999 A1 06-12-2001
EP 0610848	A	17-08-1994	AT 153325 T 15-06-1997
			BR 9400555 A 23-08-1994
			CA 2115408 A1 12-08-1994
			CZ 9400277 A3 17-08-1994
			DE 59402786 D1 26-06-1997
			EP 0610848 A2 17-08-1994
			ES 2105368 T3 16-10-1997
			JP 6234572 A 23-08-1994
			US 5656219 A 12-08-1997
EP 1136254	A	26-09-2001	EP 1136254 A2 26-09-2001
			JP 2001328365 A 27-11-2001
			US 2001044076 A1 22-11-2001